

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Гавриченко Артура Владимировича**
«Физиологическая роль неквантового ацетилхолина в механизмах, препятствующих
прогрессированию хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальностям 5.5 – физиология человека и животных; 3.1.24 – неврология

Изучение физиологической роли медиаторов и механизмов нейротрофического контроля скелетной мышцы является одной из актуальных проблем нервно-мышечной физиологии. Важным разделом этой проблемы является немедиаторная регуляторная функция ацетилхолина, значение которой в таком важном и многогранном процессе, как нейротрофическая регуляция свойств скелетной мышцы, на сегодняшний день до конца не выяснено. Диссертационная работа содержит анализ звеньев патогенеза хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии с выявлением возможного влияния на них неквантового ацетилхолина, что является актуальной темой для физиологии и неврологии.

По результатам проведенных исследований автором были получены новые данные. Была впервые разработана оригинальная методика органотипического культивирования ткани скелетной мышцы и модель мышечного компонента хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии *in vitro*. Данная модель позволила получить концентрационно-зависимые эффекты ацетилхолина и убаина на рост эксплантатов ткани скелетной мышцы; с ее помощью впервые обнаружены миотоксические свойства плазмы крови, взятой у пациентов с хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатией. Полученные результаты расширяют имеющиеся представления о функционировании Na/K-АТФазы в качестве трансдуктора сигнала в скелетной мышце и участие никотинового холинорецептора в этом процессе.

Важно отметить, что результаты исследования могут иметь клиническое значение, поскольку выявление автором антител к никотиновому холинорецептору у пациентов с хроническими воспалительными полиневропатиями ставит вопрос о необходимости проведения дополнительной иммунологической диагностики, а также коррекции клинических рекомендаций при оказании помощи этим пациентам.

Работа выполнена на хорошем методическом уровне, оригинальная методика органотипического культивирования ткани скелетной мышцы может в перспективе быть использована для проведения доклинических исследований препаратов, разрабатываемых для лечения патологических состояний, звеном патогенеза которых является нарушение передачи сигнала в нервно-мышечном синапсе. В экспериментальной части работы автор доказывает наличие трофотропного эффекта на эмбриональные миоциты ацетилхолина в неквантовой концентрации (10^{-8} М/л) и убаина в концентрации, сопоставимой с эндогенной (10^{-8} М), при этом данные эффекты нивелировали миотоксическое действие плазмы пациентов. Полученные автором выводы достоверны, что подтверждено результатами проведенных экспериментов. Результаты исследования изложены в четкой логической последовательности.

Материалы исследования автора опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК, представлены на всероссийских и международных конференциях. Выводы согласуются с поставленными задачами, базируются на большом объеме статистически значимых результатов. Критических замечаний нет. Встречающиеся в работе стилистические погрешности и опечатки не влияют на ее качество.

Таким образом, диссертационная работа А.В. Гавриченко является законченным научным трудом, результаты которого не только вносят теоретический вклад в развитие нервно-мышечной физиологии, но и имеют несомненное прикладное значение. Актуальность и новизна диссертационной работы не вызывают сомнения.

Значительных замечаний по существу работы нет, имеется ряд вопросов:

- в заключении автореферата указано, что ацетилхолин в наномолярных концентрациях проявляет свои трофотропные свойства прямо за счет активации сигнальной функции Na/K-АТФазы и рецептор-опосредованно при участии никотинового холинорецептора. Вопрос: какие сигнальные пути могут быть задействованы?

- в пункте 2.8. описаны результаты добавления в питательную среду разведенной плазмы крови пациентов, а также убаина в концентрации 10^{-8} М/л. Известно, что в плазме изначально

содержится эндогенный уабаин. Можно ли сказать, что при добавлении экзогенного уабаина сохранялась концентрация 10^{-8} М/л? Возможно, необходимо было измерять исходную концентрацию эндогенного уабаина в плазме пациентов с хронической воспалительной полиневропатией и здоровых людей.

- Какова, по мнению автора, патогенетическая и клиническая значимость наличия повышенного титра антител к никотиновым холинорецепторам у пациентов с демиелинизирующей полиневропатией? Является ли наличие таких антител фактором, определяющим течение болезни?

Содержание автореферата свидетельствует о том, что кандидатская диссертация Гавриченко Артура Владимировича «Физиологическая роль неквантового ацетилхолина в механизмах, препятствующих прогрессированию хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой и соответствует паспортам специальностей 1.5.5 и 3.1.24.

Заключение. По своей актуальности, научной новизне, методическому уровню, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа Гавриченко Артура Владимировича «Физиологическая роль неквантового ацетилхолина в механизмах, препятствующих прогрессированию хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии» полностью соответствует критериям, указанным в пункте 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 № 842 (ред. от 02.08.2016 №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Гавриченко Артур Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных; 3.1.24 – неврология.

Доцент кафедры общей физиологии
биологического факультета

Санкт-Петербургского государственного университета
доктор биологических наук

Кравцова Виолетта Васильевна
14.11.2022

199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9, Литер А, биологический факультет СПбГУ,
кафедра общей физиологии; тел: (812) 328-95-89; v.kravtcova@spbu.ru

